

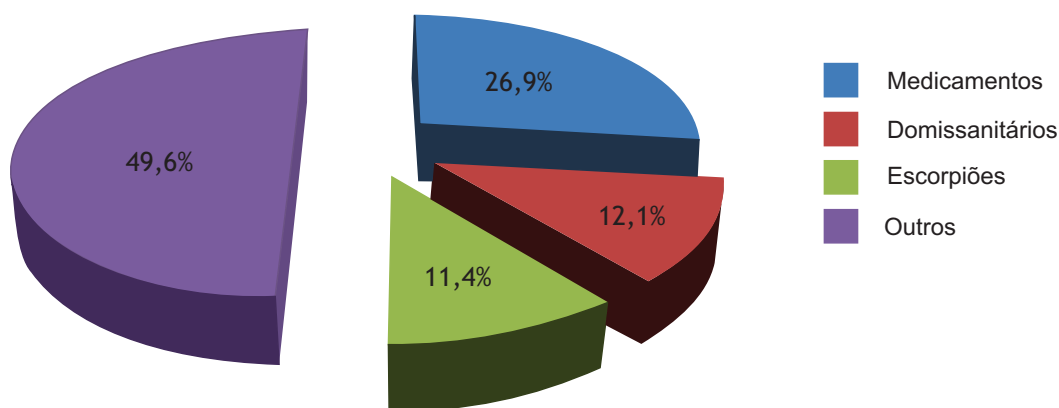
Intoxicações:

Medicamentos continuam em primeiro lugar

Jackson C. Rapkiewicz

O Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox) divulgou em setembro novos dados sobre intoxicações ocorridas no Brasil em 2010. Naquele ano, 89375 casos de intoxicação foram notificados, sendo os principais agentes causadores os medicamentos (26,9%), os domissanitários (12,1%) e os escorpiões (11,4%) (Figura 1).

Figura 1 - Agentes causadores de intoxicação no Brasil em 2010 (n=89375)



Fonte: Sinitox, 2010.

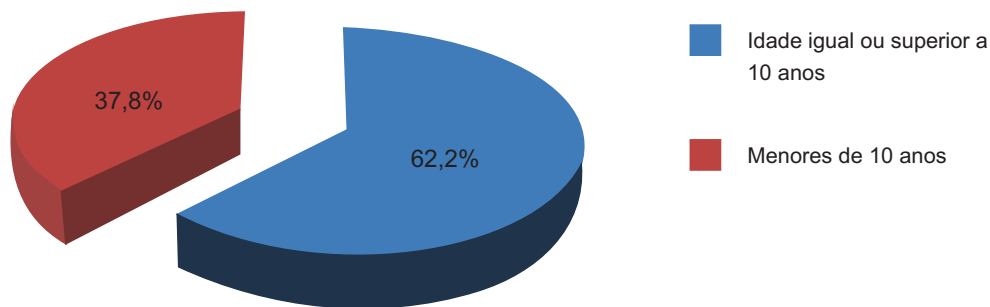
Dos 24050 casos de intoxicação por medicamentos, 67 evoluíram para óbito, gerando uma taxa de letalidade de 0,28%. As maiores letalidades foram observadas com agrotóxicos de uso agrícola (3,57%) e metais (1,28%).

Entre as várias causas de intoxicação por medicamentos, as mais comuns foram tentativa de suicídio (40,5%), acidente individual (33,9%), uso terapêutico (8,3%) e erro de administração (6,1%). Quanto ao gênero, ocorrências envolvendo mulheres (60%) foram mais comuns que envolvendo homens (39,3%).



No que se refere à faixa etária, crianças acima de um ano e abaixo de cinco anos representaram o grupo mais afetado, com mais de um quarto dos casos (27,8%). Outra constatação preocupante é a de que pacientes abaixo de 10 anos totalizaram 37,8% de todos os casos de intoxicação por medicamentos (Figura 2).

Figura 2 - Idade dos pacientes que sofreram intoxicação por medicamentos no Brasil em 2010 (n=24050)

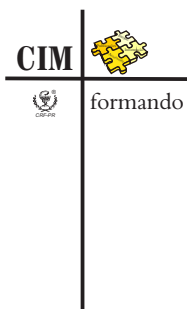


Fonte: Sinitox, 2010.

Segundo Hoefler e Galvão (2010), apesar de aproximadamente metade dos casos de intoxicação ocorrerem em crianças, os casos mais graves e os óbitos são mais frequentes em adolescentes e adultos. Entre os idosos, os medicamentos também são os agentes intoxicantes mais prevalentes e os casos geralmente estão ligados ao uso terapêutico.

Intoxicações causadas por medicamentos são as mais prevalentes em todo o mundo, representando quase metade do total de casos em alguns países. Entre os medicamentos que mais aparecem nos relatórios de centros especializados no atendimento a intoxicações destacam-se os fármacos analgésicos, sedativos, antidepressivos, antimicrobianos, anti-histamínicos e cardiovasculares, além das vitaminas e dos minerais.

Relatório divulgado pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) norte-americano revelou que os analgésicos opioides foram a classe mais envolvida em mortes não intencionais por intoxicação em 2007. A publicação também cita que naquele ano, as mortes pelo uso de opioides superaram os óbitos por altas doses de cocaína e heroína somados (Figura 3).



CENTRO DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS DO CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO PARANÁ

CIM FORMANDO - Edição nº 01 - ANO XI - março/abril 2013

Pesquisa e elaboração - Centro de Informação sobre Medicamentos
Farmacêutico Jackson Carlos Rapkiewicz - CRF-PR 14.200
Farmacêutica Rafaela Grobe - CRF-PR 16.311

Diagramação

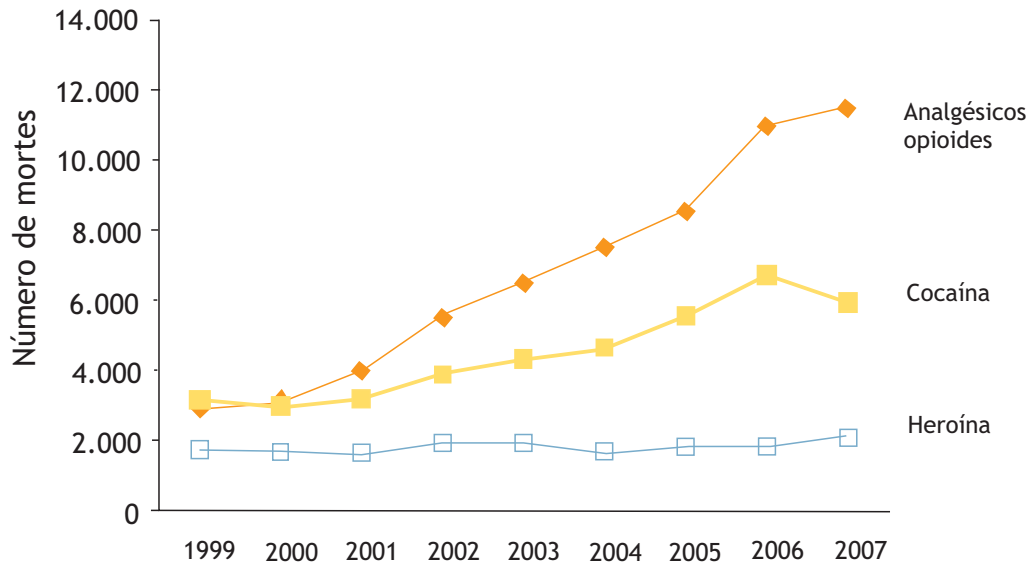
Michelly Monteiro Teodoro Lemes Trevisan - Designer

Jornalista Responsável

Ana Cristina Bruno - MTB 3973 DRT-PR



Figura 3 - Mortes não intencionais por intoxicação nos Estados Unidos entre 1999 e 2007.



Fonte: National Vital Statistics System.

Segundo o CDC, o uso médico de analgésicos opioides aumentou em ao menos 10 vezes nos últimos 20 anos devido ao entendimento de que o manejo da dor deveria ser feito de forma mais agressiva. Como estes fármacos causam euforia, eles têm sido cada vez mais associados com abuso e estão amplamente disponíveis para aquisição ilícita nos Estados Unidos.

A *Drug Abuse Warning Network* estima que em 2008, o uso não médico de medicamentos foi responsável pelo mesmo número de atendimentos nos departamentos de emergência norte-americanos que o uso de drogas ilegais. Entre os medicamentos, os mais comumente envolvidos foram os que atuam no sistema nervoso central, especialmente analgésicos opioides, sedativos e antidepressivos. Cerca de 306 mil visitas aos departamentos de emergência naquele ano foram devidas ao uso de opioides, enquanto o uso de benzodiazepínicos foi responsável por aproximadamente 272 mil atendimentos.

Prevenção

A orientação do farmacêutico pode ajudar a reduzir os casos de intoxicações. A seguir são listadas algumas medidas simples e efetivas que podem ser tomadas no ambiente doméstico.

- Não estimular as crianças dizendo que o medicamento é bom, doce ou faz crescer;
- Armazenar os medicamentos de preferência em armários que possam ser trancados;
- Não misturar medicamentos diferentes na mesma embalagem;
- Observar cuidadosamente o rótulo do medicamento antes da administração;
- Não administrar medicamentos no escuro;
- Manter acessível o telefone do Disque Intoxicação: 0800-722-6001.

Fonte: Adaptado de Hoefler e Galvão, 2010.



Especialistas norte-americanos têm sugerido que as estratégias para prevenção de intoxicações por opioides tenham como foco principal pacientes que fazem tratamento com altas doses e pessoas que procuram vários médicos diferentes e que provavelmente fazem uso abusivo. Entre as medidas sugeridas, pode-se citar:

- Maior controle da prescrição e da dispensação de opioides - esta ação visa evitar que um mesmo paciente procure vários prescritores e consiga adquirir grandes quantidades de medicamento por tempo prolongado;
- Melhorar a prescrição de opioides e o conhecimento dos prescritores - sabe-se que muitos profissionais não estão habituados a tratar dores crônicas complexas e podem fazer expectativas erradas quanto aos riscos e benefícios do uso de altas doses de opioides;
- Criar novas legislações e aumentar a fiscalização sobre as normas já existentes - esta recomendação visa combater fraudes e punir profissionais inescrupulosos que prescrevem opioides sem avaliar o paciente e com o objetivo exclusivo de obter lucro;
- Melhorar o atendimento a intoxicados - recomenda-se que haja estratégias para melhorar os tratamentos de emergência e de longo prazo. Uma das sugestões é que antídotos sejam disponibilizados para usuários e que o acesso às clínicas seja mais fácil e menos estigmatizado.

Referências:

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Unintentional drug poisoning in the United States. CDC: Atlanta, 2010. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/homeandrecrereationalsafety/pdf/poison-issue-brief.pdf>>. Acesso em 19 mar. 13.

HOEFLER, R.; GALVÃO, T. Intoxicações agudas por medicamentos. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L. *Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

PAULOZZI, L. CDC Grand Rounds: Prescription Drug Overdoses - a US Epidemic. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6101a3.htm>>. Acesso em 10 mar. 13.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TOXICO-FARMACOLÓGICAS. Dados Nacionais - 2010. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=379>. Acesso em 20 mar. 13.

Conselho Regional de Farmácia do Paraná

Home Institucional Comissões CRF Notícias Publicações Cursos e Eventos Legislação Licitações **CIM** Serviços Cidadão

Comunicação

digite aqui o texto O que é o CIM

Solicite informações

CIM Formando

Fique por dentro

ACESSO RÁPIDO

FIQUE POR DENTRO

Acesse as publicações do CIM no endereço eletrônico do CRF-PR www.crf-pr.org.br > CIM > Fique por dentro

Publicações:

- Lista atualizada de substâncias sujeitas a controle especial;
- Tabela resumida da Portaria n° 344/1998;
- Intercambialidade de medicamentos;
- Manual para a dispensação de medicamentos sujeitos a controle especial;
- Material informativo sobre embalagens de medicamentos;
- Folhetos para a população.



Farmacovigilância

FDA solicita alteração nas doses de zolpidem

A agência norte-americana *Food and Drug Administration (FDA)* publicou um comunicado em janeiro recomendando que a dose de zolpidem usada antes de dormir seja reduzida. O motivo do alerta é o fato de novos dados terem mostrado que alguns pacientes apresentaram níveis plasmáticos elevados de zolpidem na manhã subsequente ao uso, o que pode prejudicar a execução de atividades que requerem atenção, incluindo dirigir.



O foco do FDA são preparações de zolpidem aprovadas para indução do sono, especialmente as de liberação prolongada. Outro fator importante é que aparentemente as mulheres são mais suscetíveis que os homens aos efeitos citados, já que eliminam o fármaco de forma mais lenta.

O comunicado deixa claro que todos os medicamentos usados na insônia podem prejudicar atividades que requeiram estado de alerta na manhã seguinte, por isso esta informação já está presente nas bulas. Uma das preocupações, porém, é que o estado de alerta pode estar comprometido mesmo quando o paciente se sente totalmente acordado.

Como o uso de doses mais baixas resulta em menores níveis plasmáticos pela manhã, o FDA está solicitando aos fabricantes dos medicamentos que reduzam a dose recomendada. Para mulheres, a dose das formulações de liberação imediata passaria de 10 mg para 5 mg, enquanto as de liberação prolongada seriam alteradas de 12,5 mg para 6,25 mg. Em homens, a recomendação é de que os prescritores considerem também o uso das menores doses.

Pacientes que dirigem ou que necessitam estar plenamente alertas na manhã seguinte ao uso do zolpidem devem discutir com um profissional da saúde sobre o seu tratamento. Para diminuir o risco potencial de efeitos no dia seguinte, os médicos devem prescrever as menores doses capazes de tratar a insônia.

Referências:

ANÔNIMO. Zolpidem containing products: drug safety communication - FDA requires lower recommended doses. Disponível em: <<http://www.drugs.com/fda/zolpidem-containing-products-safety-communication-fda-requires-lower-recommended-doses-13231.html>>. Acesso em 15 mar. 13.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. FDA drug safety communication: risk of next-morning impairment after use of insomnia drugs; FDA requires lower recommended doses for certain drugs containing zolpidem (Ambien, Ambien CR, Edluar, and Zolpimist). Disponível em: <<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm334033.htm>>. Acesso em 15 mar. 13.



Perfil de segurança da domperidona será revisado na Europa



© Alamy

<http://www.dailymail.co.uk/health/article-1378375/Drug-cuts-stroke-heart-attack-effects-half.html>

A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) informou que já iniciou um processo de revisão da relação risco/benefício de medicamentos contendo domperidona. O procedimento foi solicitado pela Bélgica, devido a preocupações quanto a reações adversas cardíacas que incluem prolongamento do intervalo QT e arritmias.

Em 2011, o órgão da União Europeia *Pharmacovigilance Working Party* analisou os dados de um estudo e recomendou que novas informações sobre riscos cardiovasculares fossem incluídas nas bulas e que a domperidona deveria ser usada com cautela em pacientes com determinadas condições cardíacas.

Mesmo após estas recomendações, as autoridades belgas continuaram recebendo novos relatos de efeitos cardíacos, o que levou a um entendimento de que a domperidona não deveria mais ser usada em certos pacientes, como os que apresentam intervalo QT prolongado ou outros problemas cardíacos subjacentes.

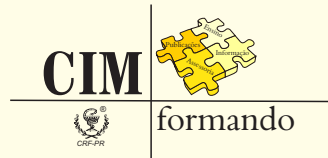
Após a revisão de todas as evidências disponíveis, a EMA emitirá uma opinião quanto à permanência ou não de medicamentos contendo domperidona no mercado europeu.

Referências:

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. *Review of domperidone started*. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Domperidone_31/Procedure_starte_d/WC500139769.pdf>. Acesso em 21 mar. 13.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. *Pharmacovigilance Working Party - October 2011 plenary meeting*. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/10/WC500117061.pdf>. Acesso em 21 mar. 13.

Suspeitas de reações adversas a medicamentos devem ser notificadas através do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (Notivisa), disponível em: www.anvisa.gov.br.



Solicitações ao CIM

Solicitante: ARMB, farmacêutica.

Cidade: Ponta Grossa

Recebida em: 19/01/2012

Respondida em: 23/01/2012

Pergunta: *O uso prolongado de anticoncepcionais pode dificultar futura gravidez?*

Resposta: Segundo especialistas norte-americanos, não há evidências de que o uso de contraceptivos orais diminua a fertilidade subsequente. Diz-se o mesmo dos adesivos transdérmicos e anéis vaginais compostos de hormônios combinados. O atraso médio na ovulação após a interrupção dos contraceptivos orais é de uma a duas semanas; entretanto, o atraso na ovulação é mais comum em mulheres com histórico de ciclos menstruais irregulares. A orientação para pacientes em uso de anticoncepcional oral combinado com 50 a 30µg de etinilestradiol é de que não é necessário fazer pausa anual para preservar a ovulação, pois mesmo em uso prolongado a pílula é medida reversível.

Caso a paciente continue com amenorreia após seis meses da interrupção do contraceptivo, deve procurar um ginecologista para estudos de fertilidade.

Já com o uso de acetato de medroxiprogesterona injetável em forma de depósito, o retorno à fertilidade pode ser mais demorado. O tempo médio para concepção após a última dose é de 10 meses. Sessenta e oito por cento das mulheres serão capazes de engravidar dentro de 12 meses, 83% dentro de 15 meses e 93% dentro de 18 meses após a última injeção.

Com o uso de implantes subdérmicos e dispositivos intrauterinos, o retorno à fertilidade é imediato após a retirada do dispositivo.

Referências:

DIPIRO, J.T.; TALBERT, R.L.; YEE, G.C. et al. **Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach.**

8. ed. McGraw-Hill: New York, 2011.

FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica. Fundamentos da Terapêutica Racional.**

4. ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2010.

Farmacêutico responsável pela resposta: Rafaela Grobe.



CIM



formando

Solicitações ao CIM

Solicitante: FAF, farmacêutico.

Cidade: Cascavel

Recebida em: 28/11/2011

Respondida em: 29/11/2011

Pergunta: *Preciso de informações para auxílio na detecção de possível síndrome serotoninérgica associada ao uso de carbonato de lítio e sertralina. A intervenção precisa ser rápida, mas preciso de informações de bases de dados confiáveis. Dados do paciente: sexo feminino, 60 anos, 70 kg, 1,69 m. Medicamentos em uso: diazepam (como sedativo), sertralina (como antidepressivo), carbonato de lítio (como antidepressivo e antimaniaco) e biperideno (como neuroléptico). Patologias: depressão e transtorno bipolar. Esquema terapêutico: carbonato de lítio 300 mg, um comprimido via oral três vezes ao dia; sertralina 50 mg, um comprimido via oral à noite; diazepam 10 mg, uma comprimido via oral à noite; biperideno 2 mg, um comprimido via oral pela manhã.*

Resposta: O uso concorrente ou próximo de inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) e outros fármacos que afetam a neurotransmissão serotoninérgica pode resultar em síndrome serotoninérgica (SS) ou reações semelhantes à síndrome neuroléptica maligna (SNM). Os sintomas da SS podem incluir alterações no estado mental (ex: agitação, alucinações, coma), instabilidade autonômica (ex: taquicardia, hipertermia, alterações na pressão arterial), aberrações neuromusculares (ex: falta de coordenação, reflexos exagerados) e/ou sintomas gastrointestinais (ex: náusea, vômito, diarreia). A SS parece ser relativamente incomum e geralmente de severidade leve, porém casos sérios e com complicações potencialmente fatais (incluindo convulsões, coagulação intravascular disseminada, insuficiência respiratória e hipertermia severa) têm sido reportados. Em sua forma mais severa, a SS pode se assemelhar à SNM, a qual é caracterizada por hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonômica e alterações no estado mental. O mecanismo envolvido ainda não é bem compreendido, porém parece resultar de uma excessiva atividade serotoninérgica no sistema nervoso central, mediada provavelmente pelos receptores 5-HT_{1A} da serotonina.

O uso concomitante de lítio e vários ISRS tem sido associado com efeitos adversos aumentados de um ou ambos os fármacos, incluindo casos de SS. Em alguns casos também foram encontrados níveis elevados de lítio. Recomenda-se que pacientes que estejam fazendo uso de lítio e ISRS sejam monitorados para a detecção de concentrações plasmáticas aumentadas de lítio e sinais e sintomas de SS.

Em caso de aparecimento de sinais de SS ou SNM, recomenda-se que o tratamento com a sertralina e outros fármacos serotoninérgicos ou antidopaminérgicos seja suspenso imediatamente e tratamento sintomático e de suporte seja instituído.

Farmacêutico responsável pela resposta: Jackson C. Rapkiewicz.

Referências:

ARONSON, J.K. (Ed). *Meyler's side effects of drugs. The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions*. 15. ed. Amsterdam: Elsevier, 2006.

DRUGDEX System. Thomson Micromedex. Disponível em: <<http://www.thomsonhc.com>>. Acesso em 29 nov. 11.

McEVOY, G.K. (Ed). *AHFS Drug Information*. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2011.